

BAC

MODULO DIGITAL



El documento fuente se encuentra en
La Biblioteca Agropecuaria de Colombia

ELEMENTOS BIBLIOGRAFICOS

AUTOR (ES): Mogollón Galvis, J.D.

TITULO: Diarrea neonatal en terneros

FUENTE: Agricultura de las Américas (Colombia), (May 1983), (no. 138)
p. 14-19

DIARREA NEONATAL

en terneros

Por: José Darío Mogollón G. DVM M.S.
Programa de Patología-Toxicología
División de Ciencias Veterinarias ICA Bogotá

LA ENFERMEDAD

□ Los factores que han limitado el estudio necesario acerca de la diarrea neonatal en nuestro país, se pueden ubicar en dos niveles: a nivel de comunidad y a nivel clínico.

A nivel de comunidad el problema radica en la dificultad que existe para definir los agentes responsables de este síndrome. Es cierto que patógenos como *Salmonella sp.* y *Escherichia coli* enteropatógeno se han involucrado durante muchos años como responsables de la diarrea neonatal, pero solamente se aíslan en un porcentaje muy bajo. A nivel individual y muy relacionado con lo anterior, el desconocimiento de la fisiopatología de la diarrea con ausencia de medidas terapéuticas realmente efectivas.

En vista del alto porcentaje de casos de diarrea neonatal, de los cuales no se lograba aislar ninguno de los agentes bacterianos, reconocidos como responsables de estos problemas entéricos, investigadores de Estados Unidos lanzaron la hipótesis de que la mayoría de las diarreas en terneros eran en efecto debidas a agentes virales.

Con la introducción de un nuevo concepto en el diagnóstico viral rápido, como fue la búsqueda directa de partículas virales con la ayuda del microscopio electrónico, se abrió un mundo viral insospechado hasta entonces, el cual había pasado inadvertido debido a que dichos agentes son difícilmente cultivables en los medios convencionales.

A pesar de que la investigación científica ha contribuido con avances sorprendentes en muchas de las áreas de la Medicina Veterinaria Práctica, otras han permanecido al margen de dichos adelantos, quizá por carecer del atractivo académico necesario o por considerarse problemas, no tan importantes.

LA DIARREA NEONATAL ha sido uno de esos problemas. No sólo constituye por sí sola la causa de numerosas muertes prematuras, sino también crea retardo en el crecimiento y disminuye la eficiencia de conversión del alimento. Según Griffiths y sus colaboradores, el 80% de las fincas lecheras de las regiones naturales de Colombia presentan casos de diarreas en terneros.

La diarrea neonatal es causada por una combinación de una infección viral y otra bacteriana; los virus como tal; raras veces causan la muerte pero provocan una alteración en el intestino delgado, que facilita la invasión y proliferación de bacterias, las cuales se diseminan posteriormente a través de la pared del intestino. En consecuencia es la infección sistémica bacteriana la que conduce a la muerte.

La diarrea de los terneros es por lo tanto, una entidad clínica de etiología variada que involucra la interacción de tres componentes: los microorganismos, el medio ambiente y el huésped. Este enfoque epidemiológico "ecológico o multifactorial", enfatiza que es la acción conjunta de numerosos factores

lo que determina el por qué, un individuo o grupo de individuos, desarrollan una acción efectiva contra esa enfermedad.

La diarrea puede ser atribuida a infección con un solo agente o ser una infección mixta. Los enteropatógenos más comúnmente asociados con problemas diarreicos en terneros son los *rotavirus*, los *coronavirus Escherichia coli*, *Salmonella* y recientemente el *Cryptosporidium*. Sin embargo, también se han identificado *Astrovirus*, *Parvovirus*, *Calicivirus* y *Campylobacter*. Hasta el presente no existe información disponible sobre las causas exactas de la diarrea neonatal en el país.



ROTAVIRUS

La asociación entre rotavirus y diarrea en terneros, fue descrita por primera vez por Mebus y colaboradores en 1969. El descubrimiento de rotavirus en humanos se debe a un grupo de investigadores australianos que en 1973 descubrieron la presencia de dichas partículas virales en células epiteliales de la mucosa duodenal de niños con gastroenteritis no bacteriana.

El hallazgo de rotavirus en humanos estimuló la búsqueda de virus semejantes en otras especies con cuadros diarreicos similares. Los rotavirus han sido identificados en una gran variedad de especies: cerdos, potros, cabras, ovinos y aves domésticas (2, 4, 15, 16, 34, 42). Estos resultados parecen demostrar que los rotavirus están ampliamente distribuidos en la naturaleza probablemente ocasionando infecciones en un gran número de especies.

En Colombia, Rodríguez y colaboradores, en 1978, encontraron un 15.5% de casos positivos de rotavirus asociados con problemas de gastroenteritis infantil. Posteriormente, en 1980 Rodríguez describió las características morfológicas de las lesiones producidas por rotavirus en la llamada diarrea epizootica del ratón infante. No se conoce hasta el presente su presencia en las especies domésticas.

Estos virus son morfológica, bioquímica y antigénicamente relacionados y pertenecen a la familia Reoviridae, género rotavirus y contiene un genoma viral formado por una doble cadena segmentada de ARN característica única de virus pertenecientes a esta familia. A diferencia de otros tipos de virus, los rotavirus no se propagan fácilmente en cultivos celulares. Hasta el momento, se han adaptado unos pocos aislamientos a cultivos, la mayoría provenientes de

terneros.

Probablemente, el método de transmisión de los rotavirus entre terneros, ocurre a través del contacto directo o indirecto por medio de la mano de los operarios o de instrumentos contaminados. La diseminación de la infección dentro de un hato es rápida y la fuente de infección para los terneros, son los animales adultos. Los brotes diarreicos en terneros generalmente están asociados con diarrea ligera en una o más vacas. Los terneros afectados pueden eliminar hasta 10^{10} dosis infectivas de rotavirus por gramos de heces, 5-9 días post-infección.

Una vez se establece una epizootia, la morbilidad frecuentemente alcanza un 80-90%. Los rotavirus son bastante estables en las heces y son resistentes a los desinfectantes comunes, lo que dificulta la prevención de la diseminación de la infección una vez ésta se ha establecido.

De otro lado, McNulty y colaboradores, han sugerido que los rotavirus son capaces de atravesar la placenta e infectar el feto in útero.

La infección de los terneros está caracterizada por un período de incubación que depende de la edad y que varía entre 15 horas y 3-4 días. Los síntomas predominantes son depresión, anorexia y salivación. El ataque de diarrea es rápido y está caracterizado por la emisión de heces líquidas y amarillentas. La deshidratación puede ocurrir cuando la infección viral se complica con agentes bacterianos. En los casos sin complicaciones, los animales pueden recuperarse en 24 horas.

La mayoría de la información acerca de los cambios patológicos causados por rotavirus proceden de estudios experimentales en animales. Estos experimentos han demostrado que las células de las vellosidades del intestino delgado, son los principales sitios de replicación viral. Aunque también se han detectado partículas virales por inmunofluorescencia en células epiteliales de colon y ciego de animales afectados.

Dicha replicación viral tiene lugar en las células epiteliales del ápice de las vellosidades afectadas, las cuales se acortan como consecuencia del proceso. Las células afectadas en las extremidades de las vellosidades son reemplazadas por células inmaduras que migran rápidamente desde el fondo de las criptas. Estas células de reemplazo no tienen suficiente tiempo para diferenciarse por completo antes de llegar al ápice y por esto se considerarán que son deficientes en:

- a. Capacidad de transporte de electrolitos, particularmente para los iones de sodio.
- b. Enzimas digestivas, la carencia de las cantidades adecuadas de lactasa en el ribete cuticular puede conducir a una alteración en el desdoblamiento de la lactosa y contribuir al desarrollo de una diarrea fermentativa.
- c. Enzimas absorbtivas, absorción reducida de glucosa.

Las infecciones por rotavirus son diagnosticadas por la demostración de las partículas virales en las heces mediante el microscopio electrónico, el desarrollo de inmunofluorescencia

específica en cultivos celulares inoculados con filtrados de heces, inmunodifusión, fijación del Complemento, Contraimmunolectroforesis y ELISA.

El diagnóstico serológico de las infecciones por rotavirus puede efectuarse por medio de inmunofluorescencia, fijación del complemento y pruebas de neutralización. En los neonatos, las infecciones por rotavirus pueden ser prevenidas si el virus es neutralizado en la luz del tubo digestivo por anticuerpos contenidos en el calostro o la leche. La protección más efectiva está dada por la secreción continua de inmunoglobulina A en la leche pero en concentraciones elevadas de inmunoglobulina B también son efectivas. Sin embargo, se reconoce que los niveles locales de anticuerpos antes que los niveles sistémicos son los de mayor importancia en la prevención de la infección con este tipo de virus.

El control de las infecciones causadas por rotavirus, es bastante difícil especialmente en lo que respecta a los animales domésticos por la dificultad para aplicar las medidas higiénicas requeridas para evitar la diseminación,

mas aún si se tiene en cuenta la estabilidad del virus en las heces y el gran número de partículas infectantes presentes en ellas.

La ingestión adecuada de cantidades de calostro es por lo tanto un factor extremadamente importante en la prevención de la diarrea neonatal. La protección de los terneros puede lograrse de la siguiente forma:

- * Inmunización activa mediante la vacunación de terneros.
- * Inmunización pasiva por medio de la transferencia de anticuerpos a través del calostro y la leche de vacas vacunadas, con vacunas inactivadas.

CORONAVIRUS

Dentro de los agentes etiológicos involucrados en la diarrea neonatal, también han sido implicados los coronavirus. Este tipo de virus fue observado por primera vez en los Estados Unidos por Stair y colaboradores en 1972, en las heces de terneros diarreicos. En los años siguientes el coronavirus bovino, ha sido detectado en Europa, Canadá y Zueña Zelandia.

Las partículas virales tienen un diámetro entre 80-150 nm., poseen una cadena simple de ARN y son sensibles a los desinfectantes comunes. Este virus ha probado ser solamente agente causal de diarrea en terneros aunque se han encontrado anticuerpos contra el coronavirus bovino en equino y ovinos.

Al igual que los rotavirus, los coronavirus también se han encontrado asociados a problemas entéricos en otras especies como cerdos, caninos y pavos. El coronavirus bovino tiene relaciones antigénicas con el coronavirus respiratorio de los humanos, con el virus de la hepatitis tipo 3, de los ratones, y con el virus de la encefalomielititis de los cerdos.

La infección es adquirida por contacto con terneros afectados, especialmente cuando los animales permanecen juntos. Mebus y colaboradores describieron las manifestaciones clínicas, la patogénesis y la patología de la enfermedad causada por los coronavirus en terneras gnotobióticas. La enfermedad clínica está caracterizada por un corto período de incubación de 19-24 horas en terneros recién nacidos.

Los síntomas consisten en depresión, ligera inapetencia, diarrea con emisión de heces líquidas de color amarillo y deshidratación; en condiciones naturales la diarrea por coronavirus se presenta entre los 5-8 días y 6 semanas del nacimiento.

El coronavirus afecta, tanto el intestino delgado como el intestino grueso. Los cambios patológicos incluyen atrofia y fusión de las vellosidades del intestino delgado, con presencia de células epiteliales inmaduras revistiendo las vellosidades. La lámina propia generalmente está edematosa con un incremento en el número de células reticulares.

Se conocen tres métodos diagnósticos para la detección de una infección por coronavirus: el examen del contenido intestinal o de las heces por microscopía electrónica, el cultivo del virus in vitro o la inmunofluorescencia de secciones congeladas del intestino delgado y grueso.

En la infección por coronavirus, el virus produce lisis de las células epiteliales por lo tanto, las partículas son eliminadas libres en las heces, disminu-

yendo así la confiabilidad de la inmunofluorescencia para detectar este tipo de virus en frotis de heces. En contraste, este método es bastante satisfactorio para la detección de los rotavirus.

El aislamiento del virus en cultivos celulares es difícil y se considera poco adecuado como un método de rutina para diagnóstico. Sin embargo, se han efectuado cultivos del virus en tráquea fetal bovina, riñón fetal bovino, detectándose la infección por hemaglutinación.

El diagnóstico serológico se puede efectuar por seroneutralización. Para la prevención de la infección, se han producido vacunas vivas atenuadas incluso en combinación con rotavirus pero su eficacia aun no ha sido evaluada en condiciones de campo.

ESCHERICHIA coli

Durante los últimos 50 años, el *Escherichia coli*, ha sido asociado con diferentes procesos infecciosos en los bovinos. La diarrea neonatal ha sido por tradición atribuida a este agente, por consiguiente se ha considerado la colibacilosis como una enfermedad infecciosa aguda de los terneros, caracterizada por enteritis, meningitis, septicemia y sinovitis.

El E. Coli es un habitante normal del intestino delgado de los terneros y la *colibacilosis* se manifiesta como resultado de la rápida multiplicación de ciertos serotipos de E. coli. Solamente las cepas enteropatógenicas de E. coli son las causales de la diarrea neonatal tanto en el hombre como en los animales domésticos.

La patogenicidad del E. coli depende de la producción de la enterotoxina termoestable, la cual origina la secreción de electrolitos por los enterocitos que tapizan la luz intestinal, traduciendo en diarrea acompañada de deshidratación intensa y de la presencia en la superficie de la bacteria de los llamados antígenos de adhesión que le van a permitir su adherencia al borde estriado de los enterocitos.

Los serotipos más frecuentemente asociados con problemas en terneros poseen el antígeno capsular K99. En consecuencia la detección de este antígeno es de importancia en la identificación de las cepas enterotoxigénicas.

Los terneros adquieren la infección por vía digestiva. Inmediatamente después del nacimiento a través de ubres contaminadas o instrumentos o manos del operador. La baja acidez del contenido gástrico en los terneros de 1-3 días de nacidos, permite el paso del E. coli hacia el intestino delgado. La no ingestión del calostro incrementa la susceptibilidad de los animales a la enfermedad.

El efecto patogénico se inicia con la adherencia de la bacteria a la mucosa del intestino delgado principalmente en la porción distal del intestino. La colonización de la mucosa se ve facilitada por la detección fisiológica del flujo del contenido a este nivel, permitiendo al E. coli presente en este contenido, entrar en íntimo contacto con la mucosa por mayor tiempo que el posible en la porción proximal del tubo digestivo. La colonización puede progresar anteriormente hasta alcanzar un 60% del intestino delgado, posteriormente se produce un acortamiento de las vellosidades y fusión de algunas de ellas, con descamación epitelial y reacción de leucocitos en la lámina propia trayendo como consecuencia diarrea. La enterotoxina del E. coli provoca secreción activa de NaCl y NaCO_3 y de la sangre hacia la luz del intestino debido a un incremento de la adenilciclase, la cual estimula el mecanismo del AMP (Adenosina monofosfato cíclico) conduciendo a deshidratación, acidosis metabólica, shock y muerte. La bacteria puede además atravesar la pared del intestino y pasar al torrente sanguíneo para producir la forma septicémica.

El período de incubación varía entre 12-18 horas. Los animales afectados se muestran deprimidos, anoréxicos y con heces fluídas de color amarillo o gris con estrías de sangre.

El diagnóstico confirmativo depen-

de de la serotipificación de las cepas de *E. coli* aisladas. La serotipificación está basada en el análisis de tres antígenos: O (somático), K (capsular) y H (flagelar). El procedimiento involucra la detección del antígeno K99 por aglutinación en placa, hemaglutinación o ELISA; en cultivos de hisopos rectales inoculados en el medio minca (minimal casein medium).

El calostro ejerce su efecto evitando la adherencia del *E. coli* solamente si está presente en la luz intestinal antes que ocurra la infección. Una vez ha sucedido la adherencia el efecto protector del calostro es muy limitado. Estas hipótesis fueron confirmadas por Logan, quien considera que se debe establecer una barrera inmunológica antes que ocurra la infección para lograr un real efecto protector.

Recientemente se ha preparado una vacuna que contiene el antígeno K99, la cual ha probado ser efectiva en la protección de los terneros en los días críticos si se aplica parenteralmente a las madres poco antes del parto para estimular la producción de anticuerpos que pasarán después al calostro. La vacunación del neonato resulta siempre tardía dada la aparición temprana de colibacilosis después del nacimiento y la incapacidad en tal momento para el desarrollo de anticuerpos (Acres y colaboradores, 1979, citado por Tzipori, 1981).

CRYPTOSPORIDIUM

El género *cryptosporidium* involucra parásitos protozoarios, los cuales se adosan al borde estriado de las células intestinales. Este tipo de parásitos fue descrito por primera vez por Tyzzer en 1907. Posteriormente ha sido reportado en otros mamíferos, aves y reptiles y su distribución es mundial. El ciclo de vida de este parásito sigue un modelo semejante al conocido para las coccidias entéricas y comprende una reproducción asexual, la esquizogonia con dos generaciones de esquizontes y merozoitos y una sexual o ciclo gametogónico con macrogametos y microgametos. La infección se adquiere por la ingestión de ooquistes, los cuales contienen cuatro esporozoitos cada uno.

La asociación directa entre infección por *Cryptosporidium* y diarrea en terneros fue confirmada recientemente. El diagnóstico depende del examen histológico del intestino delgado de animales fallecidos o moribundos o la detección de los ooquistes en frotis de heces coloreadas por Giemsa.

En infecciones experimentales el período de incubación oscila entre dos y cinco días. Los signos clínicos son inespecíficos y consisten en depresión y anorexia seguidos de diarrea. El curso de la enfermedad es alrededor de 14 días. Las drogas anticoccidiales convencionales han mostrado ser inefectivas contra este protozoo.

En general, el *Cryptosporidium* se considera diferente a otras coccidias entéricas porque: a) no es huésped específico, b) es un parásito extracelular que se adhiere al borde estriado de los enterocitos, c) tiene un ciclo rápido, d) el número y tamaño de los ooquistes excretados en las heces es menor y e) afecta a animales neonatos.

La infección en el hombre es oportunista y está asociada con diarrea en individuos inmunodeficientes.

La prevalencia y la importancia económica de la *Cryptosporidiosis* en los animales domésticos es aún desconocida.

CONCLUSIONES

Las características clínicas más comunes de las enfermedades causadas por los enteropatógenos descritos son similares: corto período de incubación, depresión, anorexia y diarrea con o sin deshidratación. Además, los hallazgos histopatológicos consistentes en atrofia de las vellosidades y reemplazo de los enterocitos maduros por células cuboidales inmaduras son también semejantes. Por lo tanto, ni las manifestaciones clínicas ni los cambios histopatológicos son criterios adecuados para un diagnóstico específico de la infección, el diagnóstico depende de las pruebas de laboratorio y de los factores epidemiológicos involucrados en el problema. ■